

THESIS

WÜRZBURG

1965

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. H. Schwalm

WIE ZUVERLÄSSIG IST DIE PROSPEKTIVE DIAGNOSE IN DER
HORMONALEN ZYTOLOGIE AM ENDE DER
SCHWANGERSCHAFT

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Wolfgang Haring
aus Würzburg

Würzburg 1965

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. H. Schwalm

WIE ZUVERLÄSSIG IST DIE PROSPEKTIVE DIAGNOSE IN DER
HORMONALEN ZYTOLOGIE AM ENDE DER
SCHWANGERSCHAFT

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wolfgang Haring

aus Würzburg

Würzburg 1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153518_0090

Referent: Privatdozent Dr med. Jost Jaeger
Korreferent: Professor Dr. med. Horst Schwalm

Tag der Promotion:

10. 8. 66

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung	1
II. Die Geschichte der Pädagogik	2
III. Die Pädagogik als Wissenschaft	3
IV. Die Pädagogik als Kunst	4
V. Die Pädagogik als Beruf	5
VI. Die Pädagogik als Lebensanschauung	6
VII. Die Pädagogik als Sozialwissenschaft	7
VIII. Die Pädagogik als Humanwissenschaft	8
IX. Die Pädagogik als Geisteswissenschaft	9
X. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Menschen	10
XI. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Kind	11
XII. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Jugend	12
XIII. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Erwachsenen	13
XIV. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Alter	14
XV. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Tode	15
XVI. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Leben	16
XVII. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Geist	17
XVIII. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Körper	18
XIX. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Seele	19
XX. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Gemüte	20
XXI. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Willen	21
XXII. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Verstand	22
XXIII. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Gefühl	23
XXIV. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Instinkt	24
XXV. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Instinkt	25
XXVI. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Instinkt	26
XXVII. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Instinkt	27
XXVIII. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Instinkt	28
XXIX. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Instinkt	29
XXX. Die Pädagogik als Wissenschaft vom Instinkt	30

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung.....	1
II. Hormonale Grundlagen der Vaginalzytologie.....	4
III. Beobachtungsgut.....	7
1. Technik der Abstrichanfertigung.....	7
2. Färbung der Smears.....	7
3. Untersuchungsmaterial.....	9
IV. Untersuchungsergebnisse.....	10
1. Beschreibung der 4 beobachteten Zelltypen.....	10
2. Der Vaginalabstrich am Schwangerschaftsende und seine diagnostische Verwendung zur Bestimmung des Geburtstermins.....	13
3. Das Zellbild bei Schwangeren mit verlängerter Tragzeitdauer.....	18
V. Diskussion der Ergebnisse.....	22
1. Zur Beschreibung der 4 beobachteten Zelltypen.....	22
2. Zur zytologischen Bestimmung des Geburtstermins..	25
3. Zur Zytologie der verlängerten Tragzeitdauer.....	26
VI. Zusammenfassung.....	30
Abbildungen.....	32
Literaturverzeichnis.....	I - VI

I. EINLEITUNG

Bereits im Jahre 1892 führten LATASTE und RETTERER Untersuchungen über den Säugetierzyklus durch.

Vor Ihnen hatte POUCHET in seiner Monographie über die Ovulation auf zytologische Veränderungen im Vaginalsekret der Frau hingewiesen (1847).

Diesen in einigen Punkten von den heutigen Erkenntnissen noch abweichenden Arbeiten folgte 1917 die Beschreibung des Vaginalzyklus beim Meerschweinchen von PAPANICOLAOU und STOCKARD. Auf Grund dieser Veröffentlichung wurden in den folgenden Jahren eine Reihe bedeutsamer tierexperimenteller Untersuchungen durchgeführt. Genannt seien in diesem Zusammenhang die Untersuchungen von LONG und EVANS an der Ratte (1922) und die von ALLEN an der Maus (1922). Ein für die Zytologie wichtiger Beitrag war die grundlegende Arbeit und exakte Beschreibung der epithelialen Veränderungen beim Vaginalzyklus der Frau von PAPANICOLAOU. Die Erkenntnisse dieser Arbeit konnten von späteren Autoren bestätigt werden (MURRAY, LICHTWITZ und FITOUSSI, PUNDEL, ROTH)..

Bedeutsam wären auch die von SHORR (1941) und PAPANICOLAOU (1942) eingeführten Differentialfärbemethoden, die eine weitaus bessere und differenziertere Beurteilung der zytologischen Abstrichbilder ermöglichten. Eine Zusammenfassung seiner Forschungsergebnisse sowie der damals bekannten Befunde veröffentlichte PAPANICOLAOU mit TRAUT in seiner Monographie: "Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear." Zytologische Abstriche von 3014 Frauen waren von beiden Autoren untersucht worden. Als Resultat konnten Kollumkarzinome mit einer Treffsicherheit von 98,4 % und Korpuskarzinome mit einer Treffsicherheit von 90,7 % diagnostiziert werden.

Diese und mehrere nachfolgende Arbeiten anderer Autoren (AYRE, GRAHAM und MEIGS, CUYLER u. a.) gaben den zytologischen Untersuchungsmethoden einen festen Platz in der gynäkologischen Karzinomdiagnostik. Neben der zytologischen Karzinomdiagnostik wurden die Möglichkeiten der hormonalen Funktionsdiagnostik aus dem Vaginalabstrich untersucht und als wertvolle Bereicherung dieses gynäkologischen Gebietes erkannt. (ROTH, BURGER, WIED u. a.).

Zur Frage der zytologischen Schwangerschaftsdiagnostik veröffentlichte PAPANICOLAOU bereits 1925 einen Beitrag, dessen Ergebnisse später von PUNDEL und VAN MEENSEL, WIED, KOLLER und ARTNER bestätigt wurden. Es konnten übereinstimmend einige Gruppen von Zellbildern diagnostiziert werden, die als für eine Gravidität typisch angesehen werden können. Allerdings treten sie in der Mehrzahl der Fälle erst im 3. Monat der Schwangerschaft auf, sodaß sie zur frühzeitigen Diagnostik einer Schwangerschaft anderen Methoden unterlegen sind. Als bedeutsam zeigten sich dagegen die von LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM 1955 veröffentlichten Untersuchungsergebnisse. Die genannten Autoren beobachteten die Zellbilder von 208 Frauen am Ende der Schwangerschaft und konnten als Ergebnis ihrer Forschungen 3 verschiedene Abstrichtypen klassifizieren, die eine Voraussage des Geburtstermins ermöglichen sollen. Nachuntersucher haben in der Folgezeit diese Angaben bestätigen können. (LICHTFUS, PUNDEL, GANDAR, MIKLAW, ZIDOWSKY).

Von großem klinischen Interesse war von jeher die Frage nach der Diagnostizierbarkeit einer echten übertragenen Schwangerschaft. So wurde von einigen Zytologen versucht, dieses Problem mit Hilfe der zytodiagnostischen Methoden zu lösen.

Entsprechende Ergebnisse fanden ihren Niederschlag in Veröffentlichungen von EZES, LICHTFUSS, GANDAR und HUMMEL, NYKLICEK u. a. Verschiedene Autoren machten aber auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse darauf aufmerksam, daß sie ein für die echte übertragene Schwangerschaft spezifisches Abstrichbild nicht finden konnten (ZIDOWSKY und ULRYCH, JENNY).

Durch Anfertigung und Überprüfung zahlreicher zytologischer Abstriche von Schwangeren mit anamnestisch gesicherter verlängerter Tragzeitdauer soll in vorliegender Arbeit auf die Frage nach der zytologischen Diagnostizierbarkeit von sogenannten Übertragungen eingegangen werden.

Zum allgemeinen Verständnis unserer Untersuchungen sei ein Überblick über die hormonalen Grundlagen der Vaginalzytologie vorangestellt.

II HORMONALE GRUNDLAGEN DER VAGINALZyTOLOGIE

Das zytologische Bild des Vaginalsmears ~~kann als das~~ morphologische Substrat hormonal bedingter Veränderungen der Scheidenschleimhaut betrachtet werden. Bei der geschlechtsreifen Frau im nichtgraviden Zustand ist ein den Zyklusphasen entsprechender Aufbau des Vaginalepithels zu finden. In der Follikelphase steht das Vaginalepithel unter der Einwirkung der Östrogene. Diese haben einen starken Einfluß auf die Zellteilung und damit auf die Proliferation (DISZFALUSY und LAURITZEN)

Es erfolgt die Ausreifung der Vaginalzellen bis zur oberen, verhornenden Schicht der Superfizialzellen und eine gesteigerte Desquamation dieser Zellen aus dem Epithelverband. Als charakteristisch für den Beginn der Follikelphase finden sich im Smear überwiegend zyanophile Zellen der unteren Superfizialschicht und der Intermediärschicht. Mit dem 8. Tag erhöht sich die Zahl der eosinophilen Zellen ständig, um in der Mitte des Zyklus das Aussehen des Zellbildes zu bestimmen. Zugleich nehmen die Zellen an Größe zu und die Kerne werden kleiner und pyknotisch. Es zeigt sich also eine deutliche Verschiebung der Kern- Plasma- Relation zugunsten des Zytoplasmas. Im Gegensatz zur Zellhäufung am Beginn liegen die großen Zellen jetzt einzeln und flach ausgebreitet. Die Farbunterschiede zwischen Eosinophilie und Zyanophilie sind deutlich ausgeprägt. Die in den ersten zwei Tagen nach der Menstruation unter Schleimabsonderung reichlich zu findenden Leukozyten und Histiozyten sind in der mittleren und späteren Follikelphase seltener oder gar nicht zu sehen. Eine Beeinflussung des zytologischen Bildes durch den Follikelsprung ist nicht sicher feststellbar.

In der folgenden Korpus- Luteum- Phase sind deutliche Veränderungen im Zellbild zu finden. Sie sind Ausdruck der Korpus- Luteum- Hormon- Wirkung. Die bisher glatt ausgebreiteten Superfizialzellen zeigen infolge Dehydrierung einen Turgorverlust mit Faltung und Einrollung der Zellränder.

Mit der zahlenmäßigen Verminderung der eosinophilen Zellen und der Zunahme der zyanophilen Zellen verlieren die Zellkerne allmählich ihre Pyknose. Die bläschenförmigen Kerne sind nun wesentlich größer. Für das Ausstrichbild ist eine Haufenbildung der schwächer gefärbten Zellen und eine Zunahme der Leukozytenzahl charakteristisch. Sind Doederleinkörperchen vorhanden, so ist eine verstärkte Zytolyse feststellbar.

Während der Menstruationsphase wird das Zellbild meist von reichlich vorhandenen Erythrozyten überdeckt. Die in dichten Haufen liegenden meist zyanophilen Zellen mit großen Bläschenkernen entstammen vorwiegend der unteren Superfizial- und der Intermediärschicht. Häufig sind auch Endometriumzellen und Histiozyten feststellbar. In deutlich vermehrter Menge treten Leukozyten und Schleim während dieser Phase auf.

Diese sich periodisch wiederholenden Veränderungen des Vaginalepithels finden mit dem Eintritt der Schwangerschaft ein Ende, da nun das Korpus- Luteum- Graviditatis bestimmend ist.

Schon bald übernimmt dann die Plazenta die Hormonproduktion. Sowohl der Östrogen- als auch der Progesteronspiegel steigen kontinuierlich an.

Es kommt zu einer Hypertrophie des Vaginalepithels. In den Zellen der aufgelockerten Intermediärschicht ist eine starke Glykogenspeicherung nachweisbar.

Das zytologische Bild entspricht während der gesamten Schwangerschaft bis kurz vor Geburtsbeginn einer verstärkten Korpus- Luteum- Wirkung mit Ausdifferenzierung der Zellen bis zur Intermediärschicht, meist in Form von Navikularzellen. Es kommt bei ungestörter Gravidität nie zur vollen Ausreifung. Erst einige Tage vor der Geburt treten die Zellen der Intermediärschicht gegenüber den Superfizialzellen zahlenmäßig zurück. Es setzt also eine volle Ausreifung des Vaginalepithels ein. Erklärt wird dieser Vorgang durch eine Veränderung der Hormonrelationen. Es konnte ein Rückgang der Gesamtöstrogene festgestellt werden. Möglicherweise kommt es auch zu einer verminderten Hormonproduktion der Plazenta, die sich vorwiegend am Östriol manifestiert. Wie erwähnt, reagiert das Vaginalepithel rasch auf Veränderungen im hormonalen Geschehen mit der Desquamation von entsprechenden Zellen. Es zeigen sich während und besonders am Ende der Schwangerschaft charakteristische Abstrichbilder, die wir an unseren zytologischen Präparaten bestätigen konnten und auf die später ausführlich eingegangen werden soll.

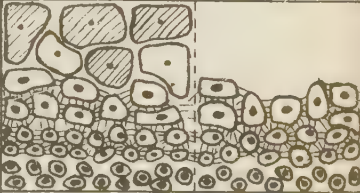
Superfizialschicht		
Intermediärschicht		
Parabasalschicht		
Basalschicht		
a) Zyklus	Proliferation	Sekretion
Phasen:		
b) Schwangerschaft	Ante Partum	Gravidität
Hormone	Östrogene vorwiegend Östradiol	Progesteron Östrogene (Östriol)

Abb. 1: Die Wirkung der Hormone auf das Vaginalepithel.

In Anlehnung an Miklaw (1961)

III. BEOBACHTUNGSGUT

Die Entnahme und Beurteilung der Vaginalsmears wurden nach Einarbeitung im zytologischen Labor der Universitäts-Frauenklinik Würzburg von dem Doktoranden selbständig durchgeführt. Die Färbung der Smears wurde zum Teil auch von der Laborantin des zytologischen Labors übernommen.

1. TECHNIK DER ABSTRICHANFERTIGUNG

Die Vaginalsmears wurden nach digitaler Spreizung der großen und kleinen Labien mit einem sterilen Watte-träger von der Wand des oberen, seitlichen Scheiden-drittels entnommen. Das so gewonnene Material wurde sofort dünn und gleichmäßig auf einem Objektträger ausgestrichen und der noch feuchte Objektträger zur Fixation in ein Äther- Alkohol- Gemisch (1:1) gebracht und auf nachfolgend beschriebene Weise weiterbehandelt. Um richtige diagnostische Resultate erwarten zu können, müssen innerhalb der letzten 24 Stunden vor der Abstrichentnahme bestimmte therapeutische Maßnahmen, besonders die medikamentöse Behandlung von Scheide und Portio, vermieden werden.

Sie würden die Farbreaktion der Zellen sowie Zytoplasma und Zellkerne in ihrer Struktur verändern.

2. FÄRBUNG DER SMEARS

Nachdem sich der Objektträger mindestens 15 bis 20 Minuten in der aus dem Äther- Alkohol- Gemisch bestehenden Flüssigkeit befand, kann er nun sofort oder später der Färbung zugeführt werden.

Die Färbemethode muß grundsätzlich folgende Bedingungen erfüllen:

- a) eine möglichst deutliche und einwandfreie Kerndarstellung,
- b) eine zarte Plasmafärbung, die aber eine gute Differenzierung zwischen eosinophil und zyanophil zuläßt,
- c) eine möglichst schwache Anfärbung der übrigen neben den Zellen vorzufindenden geformten Bestandteile (Erythrozyten, Leukozyten usw.).

Wir führten grundsätzlich nur die Trichromfärbung nach PAPANICOLAOU durch. Die Technik dieser von JAEGER modifizierten Färbung ist folgende:

Spülen in 80%-igem Alkohol (20 Sekunden)

Spülen in 70%-igem Alkohol (20 Sekunden)

Spülen in 50%-igem Alkohol (20 Sekunden)

kurzes Spülen in Aqua dest.

Kernfärbung in Hämatoxilin- Harris- Lösung
(3-5 Minuten)

wiederholtes Spülen in Aqua dest.

Bläuen des Smears in 3%-igem Salmiak-
geist (3 Minuten)

kurzes Spülen in Aqua dest.

Spülen in 70%-igem Alkohol (30 Sekunden)

Spülen in 80%-igem Alkohol (20 Sekunden)

Spülen in 96%-igem Alkohol (20 Sekunden)

Spülen in absolutem Alkohol (20 Sekunden)

Plasmafärbung mit Orange-

G- Lösung (3-5 Minuten)

Abspülen des Farbstoffes in zwei getrennten

Gefäßen mit 96%-igem Alkohol (30 Sekunden)

Plasmafärbung mit dem Trichrom- Farbgemisch
nach PAPANICOLAOU (alkoholische Lichtgrün-

Bismarckbraun- Eosin- Lösung, 5 Minuten)

Abspülen des Farbstoffes in zwei getrennten

Gefäßen mit 99%-igem Alkohol (30 Sekunden)
kurzes Spülen in Isopropanol
kurzes Spülen in Isopropanol- Xylol
Spülen in Xylol (3-5 Minuten)

Die so gefärbten Präparate wurden mit Eukit eingebettet.
Bei der mikroskopischen Betrachtung (Vergrößerung 130 bis 300-fach) erscheinen die Zellkerne blau bis violett. Das Zytoplasma der oberen eosinophilen Zellschichten färbt sich rosa bis hellrot, das der mittleren und unteren zyanophilen Schichten blau, bisweilen grünlich.

3. UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Zur mikroskopischen Auswertung gelangten insgesamt 1.116 zytologische Abstriche, die von 206 schwangeren Frauen entnommen worden waren. Die Mehrzahl der Smears wurde dabei von präpartal hospitalisierten Schwangeren entnommen, und zwar vom Tage der stationären Aufnahme bis zur Entbindung täglich ein Smear. Die restlichen 86 Abstriche entnahmen wir im Kreißsaal von Gebärenden mit noch stehender Blase. Es konnte so mit Hilfe der täglich entnommenen Smears das zytologische Geschehen bei jeder Schwangeren über durchschnittlich 5 Tage verfolgt und beobachtet werden.

Wie im folgenden Kapitel IV beschrieben, wurden die mikroskopischen Präparate dann entsprechend der 3 gestellten Aufgaben gesondert ausgewertet. Diese 3 Aufgaben bestanden

- a) in der Durchsicht und Beurteilung der Smears zum Zweck der Prüfung bzw. Bestätigung des Vorhandenseins eines oder mehrerer für die Gravidität typischer Zellbilder,
- b) in der Untersuchung der Smears auf die Frage nach der zytologischen Bestimmung des Geburtstermins und

- c) in der Überprüfung der Abstrichbilder von Schwangeren mit anamnestisch gesicherter verlängerter Tragzeitdauer zwecks Beantwortung der Frage nach einem für die sogenannte Übertragung pathognomonischen Zellbild.

IV. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. BESCHREIBUNG DER 4 BEOBACHTETEN ZELLTYPEN

Bei unserer Auswertung konnten wir die von WIED, KOLLER und ARTNER (1953) klassifizierten 4 Abstrichtypen bestätigen. Lediglich für das von KOLLER und ARTNER als Navikularzellentyp bezeichnete Abstrichbild wählten wir die von JAEGER für dieses Zellbild geprägte Bezeichnung Intermediärzellentyp, da nicht in jedem Falle die typischen Formen der Navikularzellen in Erscheinung traten.

a) der Intermediärzellentyp

Er ist der in der Gravidität am häufigsten vorkommende Zelltyp. Die Intermediärzellen sind Elemente, die von der hypertrophischen mittleren Epithelschicht herkommen. Die Ausstriche sind infolge der bei Schwangeren verstärkten Epithelproliferation sehr zellreich, wobei wir eine charakteristische Haufenbildung von durchschnittlich 30 Zellen beobachten konnten. Häufig, jedoch nicht immer waren die von PAPANICOLAOU als Navikularzellen bezeichneten Zellen zu sehen. Diese meist zyanophilen Zellen haben eine typische Schiffchenform, wobei die Längsachse der Zellen im Verhältnis zur Breite des Zelleibes auffallend ist. Die Zellränder sind gewellt, etwas gequollen und besser färbbar.

Es zeigten sich wie erwähnt jedoch auch die polymorphen, oval bis rundlichen Intermediärzellen, denen die typische Navikularzellenform fehlt. Die Zellkerne sind bläschenförmig mit deutlich sichtbarer Kernstruktur und gelegentlich etwas exzentrisch gelagert. Aber auch langgestreckte, spindelige Zellkerne waren zu sehen. In etwa 40 % der Abstriche dieses Zelltyps waren Doederleinsche Stäbchen in meist geringer Zahl vorhanden. Leukozyten zeigten sich eher wenig.

b) der hochproliferierende Zelltyp

Für diesen von KOLLER und ARTNER in "Präkornifikations- und Kornifikationstyp" und von WIED in "Östrogene und deutlich östrogene Proliferation" unterteilten Zelltyp wählten wir den von JAEGER geprägten Begriff des "hochproliferierenden Zelltyps."

Hierbei sind die Intermediärzellen durch ausgereifere Zellen ersetzt. Je nach dem Grade der Zellreifung sieht man eine verschieden große Zahl von meist eosinophilen Superfizialzellen mit pyknotischen Kernen. Die Zahl der Intermediärzellen ist vermindert. Im Gegensatz zu der Haufenbildung der Intermediärzellen sieht man die glatt ausgebreiteten, großen Superfizialzellen einzeln liegen. Doederleinsche Stäbchen sind nur spärlich vorhanden oder fehlen in der Mehrzahl der Fälle ganz. Häufig werden sie von einer mehr oder minder reichlichen Mischflora ersetzt. Die Zahl der Leukozyten ist variabel.

c) der Zytolysetyp

Nicht selten findet man bei den Zellen der intermediären Schicht einzelne oder auch mehrere Zellen mit beginnender Auflösung des Zellplasmas. Ist diese hochgradig, so kommt es zur Ausbildung des charakteristischen Zytolysetyps.

Wir hielten uns bei der Diagnose dieses Zelltyps an die Definition PUNDEL's, der alle Smears mit mehr als 50 % nackter Kerne diesem Typ beordnete. Der Schwerpunkt liegt hier also auf der Feststellung nackter Kerne.

Bei der mikroskopischen Betrachtung fallen viele zyano-phile, strukturelose Plasmareste sowie massenhaft vorhandene Doederleinsche Stäbchen ohne irgendwelche andere Flora auf. Zwischen den Plasmaresten liegen zahlreiche freie, bläschenförmige Kerne. Leukozyten sieht man selten.

Ist der Zytolysotyp ein ausgeprägter, läßt sich der Zelltyp nicht mehr bestimmen. Ausserdem ist eine zytologische Funktionsdiagnostik nicht mehr möglich.

d) der entzündliche Zelltyp

Ein geringer Teil der durchgesehenen Abstrichbilder läßt sich keiner der bisher genannten Gruppen zuordnen.

Es bestanden starke entzündliche Veränderungen, die häufig von einer pathologischen Flora (Kokken, Trichomonaden u. a. m.) und vollkommenem Fehlen von Doederleinstäbchen begleitet waren.

Charakteristisch für diesen Zelltyp erschien uns die Pseudoeosinophilie der Zellen. Im Gegensatz zur echten Eosinophilie sind hier die Kerne meist nicht pyknotisch, sondern vergrößert, aufgequollen und unscharf begrenzt.

Auch die Zellgrenzen sind in der Regel durch einen dichten Bakterienrasen, durch entzündliches Exsudat, und durch Zellverklumpungen nur undeutlich zu erkennen. Das ganze, meist von vielen Leukozyten gekennzeichnete Abstrichbild hat ein schmutzig granuliertes Aussehen.

Auch hier wird eine genaue Zellbeurteilung sowie eine Funktionsdiagnostik unmöglich.

Abb. 2: Die prozentuale und zahlenmäßige Verteilung
unserer Smears auf die 4 genannten Zelltypen

Abstriche	Intermed. Zelltyp	Hochprolif. Zelltyp	Zytolyse- Typ	entzündl. Zelltyp
1. 116	728	122	182	84
100 %	65,2 %	11,0 %	16,3 %	7,5 %

2. DER VAGINALABSTRICH AM SCHWANGERSCHAFTSENDE UND SEINE DIAGNOSTISCHE VERWENDUNG ZUR BESTIMMUNG DES GEBURTSTERMINS

Bereits PUNDEL und VAN MEENSEL, GAUDEFROY und EZES versuchten, an Hand von Eosinophilie und Kernpyknose am Schwangerschaftsende zahlenmäßig verwertbare Unterschiede im Vaginalabstrich zu erfassen. Diese ließen sich aber nicht nachweisen.

Unter Berücksichtigung anderer zytologischer Merkmale, die nachfolgend erwähnt werden sollen, glaubten LEMBERG - SIEGFRIED und STAMM verwertbare Resultate zur Feststellung des Geburtstermins gefunden zu haben.

Genannte Autoren legten neben der Beachtung des Eosinophilie- und Pyknoseindex auch Wert auf weniger auffallende zytologische Gegebenheiten. Dazu gehören:

das Vorhandensein von Zellen der Inter-
mediär- oder der Superficialzellenschicht
und ihr zahlenmäßiges Verhältnis zueinander;
die Zellhäufung und Zelldesquamation;
das Vorkommen von Schleim, Leukozyten,
Erythrozyten und Zytolyse.

Unter Berücksichtigung dieser Faktoren gelangten LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM zur Einteilung der Abstrichbilder in folgende 3 verschiedene Typen.

a) Typ "fortgeschrittene Schwangerschaft"

Dieser Typ zeigt ein sauberes und klares Bild.

Gekennzeichnet ist er durch eine beachtliche Desquamation von Intermediärzellen. Man sieht im Mikroskop eine starke Haufenbildung von zyanophilen, vorwiegend navikularen Zellen, die gut angefärbt und scharf begrenzt sind. Leukozyten sind kaum vorhanden. Ein Teil der Abstriche zeigt geringgradige Zytolyse bei Anwesenheit von Doederleinstäbchen.

b) Typ "nahe am Termin"

Die Desquamation von Zellen ist geringer und die Zellhaufen rücken auseinander. Zwischen den schlechter anfärbbaren Zellen der Intermediärschicht mit blassem, ausgewaschenem Zytoplasma sind teilweise schon eosinophile Superfizialzellen mit pyknotischen Kernen zu finden. Die Zahl der Leukozyten hat zugenommen. Gelegentlich ist Schleim vorhanden.

c) Typ "am Termin"

Dieser Typ ist durch das Vorhandensein schwerer regressiver Veränderungen charakterisiert. Das desquamierete Vaginalepithel besteht überwiegend aus meist einzeln liegenden, eosinophilen Superfizialzellen mit pyknotischem Kern. Sie zeigen ein ausgewaschenes, schlecht abgegrenztes Protoplasma. Navikularzellen sind selten und dann in der Regel nur einzeln liegend zu sehen. Typisch ist die starke Zunahme von Leukozyten und Schleim, während Erythrozyten in geringerer Zahl vorhanden sind. Der Abstrich macht einen ausgesprochen schmutzigen Eindruck.

Eine Zusammenfassung der für die 3 beschriebenen Abstrichtypen charakteristischen Merkmale gibt die folgende tabellarische Aufstellung der Abbildung 3.

Abb. 3:

Zytolog. Befund	fortgeschritt. Schwangerschaft	nahe am Termin	am Termin
Zelldesquamation	+++	++	+
Intermediär- und Navikularzellen	++	++	(+)
Superfizialzellen	(+)	+	++
Protoplasma- färbung	+++	++	ausgewasch.
Zytolyse	+	(+)	-
Leukozyten	+	++	+++
Erythrozyten	-	-	+
Schleim	-	+	++
Aspekt des Ausstrichs	sauber	± sauber	unsauber

Zur Bestimmung des Geburtstermins durch die zytologische Diagnose dieser 3 Zellbilder gaben LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM nun folgende Zeitabstände vom Zeitpunkt der Abstrichentnahme an:

beim Typ "fortgeschrittene Schwangerschaft"
soll die Geburt erst 10 Tage und später nach
Abstrichentnahme erfolgen;

beim Typ "nahe am Termin" frühestens 2 Tage
und spätestens am 10. Tage nach Abstrichent-
nahme;

beim Typ "am Termin" innerhalb von 48 Stunden
nach dem Zeitpunkt der Abstrichentnahme.

Uns standen zur zytologischen Bestimmung des Geburtstermins nach dieser von LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM inaugurierten Methodik 1.116 Smears von Schwangeren zur Verfügung. Von diesen waren 266 Abstrichbilder (=23,8 %) für die Terminiagnostik nicht brauchbar, da sie eine ausgeprägte Zytolyse oder stark entzündliche Veränderungen zeigten. Es ist dies ein Wert, der nahezu übereinstimmend auch bei den Ergebnissen anderer Untersucher zu finden war und mit dem man bei der zytologischen Auswertung rechnen muß.

Somit gelangten 850 Smears zur mikroskopischen Beurteilung. Bei der Auswertung wurden die Abstrichbilder nach den angegebenen Merkmalen beurteilt und in die 3 Typen eingeteilt. Wir fanden

338-mal das Bild "fortgeschrittene Schwangerschaft"

404-mal das Bild "nahe am Termin"

108-mal das Bild "am Termin"

Nach der Bestimmung dieser 3 Typen erfolgte der Vergleich der von LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM angegebenen Zeitabstände mit dem effektiven Geburtstermin. Das Ergebnis der zytologischen Aussage über den Eintritt des Geburtstermins und der Vergleich mit dem effektiven Geburtstermin unserer Schwangeren liegt in der umseitig einzusehenden Abbildung 4 vor.

Abb. 4

		erwarteter Geburtstermin	Richtigkeit des zytolog. Befundes	Fehlerquelle
850 Smears	Zelltyp			
338 Smears	"fortgeschritt. Schwangerschaft" und später	nach 10 Tg.	133 Smears = 39,3 %	205 Smears Geburt erfolgte früher: 1-9 Tage nach Abstrichentnahme
404 Smears	"nahe am Termin"	innerhalb von 2-9 Tagen	217 Smears = 53,7 %	187 Smears a) bei 85 Smears erfolgte die Geburt innerhalb von 48 Stunden b) bei 102 Smears erfolgte die Geburt erst nach dem 10. Tag
108 Smears	"am Termin"	innerhalb von 48 Stunden	94 Smears = 87,0 %	14 Smears Geburt erfolgte später: 3-9 Tage nach Abstrichentnahme

3. DAS ZELLBILD BEI SCHWANGEREN MIT VERLÄNGERTER TRAGZEITDAUER

Als erster Untersucher bemühte sich EZES, ein für die übertragene Schwangerschaft als pathognomonisch anzu-
sehendes Zellbild zu diagnostizieren (1953).

Er berücksichtigte besonders das Vorhandensein von sogenannten "postpartalen Zellen" aus tiefen Vaginalepithelschichten im Smear, die nach seinen Aussagen bei Frauen mit verlängerter Tragzeitdauer gehäuft auftraten und ihm zusammen mit anderen Aspekten als typisch für eine Übertragung erschienen. Verschiedene Nachuntersucher konnten seine Ergebnisse teils bestätigen, teils lehnten sie diese ab. (PUNDEL, ZIDOWSKY, DZIOBA und DRABINA).

Ebenfalls um eine zytologische Beantwortung der Frage nach der verlängerten Tragzeitdauer bemüht, glaubten LICHTFUSS, GANDAR, HUMMEL, LEY, LOUIS und SCHMITZ, daß das Fortbestehen des von LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM beschriebenen Zellbildes "am Termin" über den errechneten Geburtstermin hinaus die Geburt eines überreifen Kindes erwarten lasse.

LEY, LOUIS und SCHMITZ gingen von der Voraussetzung aus, daß der Befund "fortgeschrittene Schwangerschaft" sich wenige Tage ante partum in die Bilder "nahe am Termin" und "am Termin" wandelt. Sie nahmen nun an, daß diese Veränderungen im zytologischen Bild des mütterlichen Smears im Sinne des Auftretens regressiver Veränderungen bei übertragenen Schwangerschaften weiter zunehmen müßten und daß damit die klinisch wichtige Abgrenzung der physiologisch verlängerten Schwangerschaft von der pathologischen Übertragung möglich werden könnte.

Genannte Autoren waren der Überzeugung, daß die regressiven Veränderungen im Smear hormonal verursacht sein müßten.

Da nun die hormonale Situation am Ende der Schwangerschaft vorwiegend von der Plazenta bestimmt wird, dürften also die Plazentahormone entscheidenden Einfluß auf die Gestaltung des zytologischen Bildes haben, denn das Vaginalepithel ist ja ein empfindlicher Gradmesser für das hormonale Geschehen des weiblichen Organismus. Die regressiven Veränderungen im Vaginalsmear wurden demnach als Ausdruck einer regressiven hormonalen Funktion der Plazenta gewertet, also einer Alterung der Plazenta, die nach Ablauf ihrer physiologischen Lebensdauer eintritt. Zu diesem Zeitpunkt muß es zur Geburt des Kindes kommen, wenn dieses keinen Schaden nehmen soll. Auf Grund dieser Überlegungen müßte also der Vaginalsmear der pathologischen Übertragung regressiver Veränderungen, entsprechend den regressiven Veränderungen in der Plazenta, aufweisen. Bei der pathologischen Übertragung dürfte also der Befund "fortgeschrittene Schwangerschaft" nicht anzutreffen sein, da er im allgemeinen nur in den beiden letzten Trimestern der intakten Schwangerschaft bei voll funktionsfähiger Plazenta auftritt.

Wir waren nun bemüht, in der Auswertung unserer von Schwangeren mit verlängerter Tragzeitdauer entnommenen Smears die oben genannten Kriterien der "postpartalen Zellen" und der 3 Abstrichbilder nach LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM genauestens zu berücksichtigen, auf mögliche zytologische Besonderheiten zu achten und auf die Fragestellung "gibt es bei der sogenannten Übertragung eine zuverlässige zytologische Diagnostik?" eine Antwort zu finden.

Für die Untersuchung dieses Fragekomplexes standen uns insgesamt 488 zytologische Abstriche zur Verfügung, die wir von 55 Schwangeren mit anamnestisch gesicherter verlängerter Tragzeitdauer entnommen hatten. Von diesen 488 Smears zeigten 13 ein Zytolysebild und 6 einen entzündlichen Zelltyp, sodaß lediglich 469 Smears zur Auswertung kamen.

In der folgenden tabellarischen Aufstellung der Abb. 5 soll ein Überblick über die Aufteilung dieser 469 Smears zum Zweck einer sinnvollen Auswertung gegeben werden.

Abb. 5

Tragzeitdauer	Anzahl der Schwangeren	Anzahl der Smears
291 bis 295 Tage	19 (34,5 %)	101
länger als 295 Tage	36 (65,5 %)	368
insgesamt:	55	469

Wir unterteilten unser Beobachtungsgut also in zwei Gruppen. Die Tragzeitdauer der Gruppe eins betrug 291 bis 295 Tage und die der Gruppe zwei war länger als 295 Tage. Es liesen sich bei der zytologischen Untersuchung aber keine charakteristischen Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen feststellen, sodaß wir die Ergebnisse der zytologischen Auswertung in der Tabelle der folgenden Abb. 6 für beide Gruppen in toto bringen können.

Abb. 6

Gesamtzahl der Smears	Typ "am Term."	Typ "nahe am T."	Typ "fortgeschr. Schwangers."	Smears mit "postpartalen Zellen"
469	33	259	177	147
(100 %)	(7 %)	(55,3 %)	(37,3 %)	(31,3 %)

Der sich aus diesen Untersuchungen ergebende Anteil der "postpartalen Zellen" in 31,3 % der Fälle sowie das

Vorhandensein des Typs "am Termin" in nur 7 % unserer Smears läßt also eine Bestätigung der Beobachtungen von EZES, LICHTFUSS, GANDAR, HUMMEL und ZIDOWSKY nicht zu.

Wichtig erschien uns nun noch der Vergleich der zytologischen Befunde

a) von den Müttern mit gesund geborenen Kindern

b) von den Müttern, deren Kinder Übertragungszeichen zeigten.

Bei der Untersuchung der insgesamt 55 geborenen Kinder konnten wir nur bei 9 Kindern (das sind 86 Smears) die bekannten Zeichen der Übertragung finden. Der prozentuale Anteil dieser echten Übertragungen beträgt an unserem Material also 16,3 %. Diese Zahl stimmt mit den in der Literatur zu findenden Angaben überein, als deren Mittel der Wert von etwa 15 % angesehen werden kann.

Von den 9 Kindern waren zwei bereits intrauterin abgestorben. Von den Müttern dieser zwei Totgeburten hatten wir im einen Falle 8 Smears, im anderen 11 Smears entnommen; bis zur Entbindung also täglich einen Smear, da auch diese Mütter präpartal hospitalisiert waren. Es ist verständlich, daß wir besonders diese 19 Smears sehr genau untersuchten. Wir konnten aber keine zytologischen Besonderheiten im Zellbild finden, die diese Smears von den anderen unterscheiden würden. Die zytologische Untersuchung ergab hier 2-mal das Bild "am Termin" = 10,5 %, 17-mal das Bild "nahe am Termin" = 89,4 % und in 5 Zellbildern waren "postpartale Zellen" zu sehen = 26,3 %.

Grundsätzlich ist auf Grund unserer Untersuchungen zu sagen, daß sich weder die Zellbilder von den Müttern der intrauterin abgestorbenen Kinder noch diejenigen der anderen 7 echten Übertragungen von den zytologischen Befunden der übrigen 46 Schwangeren unterscheiden ließen, sodaß wir also eine

zytologische Diagnostizierbarkeit der Trennung von physiologisch verlängerter Tragzeitdauer und pathologischer Übertragung nicht finden und nicht bestätigen konnten.

V DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1. ZUR BESCHREIBUNG DER 4 BEOBACHTETEN ZELLTYPEN

Mit der Durchsicht unserer 1.116 Smears konnten wir die von KOLLER und ARTNER beobachteten 4 Zelltypen bestätigen. Die Differenzierung dieser 4 verschiedenen Abstrichbilder wird ermöglicht durch das Erkennen einer unterschiedlichen Anfärbbarkeit der Zellen, einer typischen Zellverteilung, einer unterschiedlichen Höhe der Proliferation und durch Beurteilung des allgemeinen Aspektes der Abstriche.

Um einen Vergleich zu den Ergebnissen anderer Untersucher zu demonstrieren (KOLLER und ARTNER, WIED), setzen wir nun die zahlenmäßige und prozentuale Verteilung unserer Smears auf die genannten 4 Zelltypen in Relation zu den Ergebnissen der eben angeführten Autoren. (einzusehen in Abb. 7, S. 23).

Aus der umseitig abgebildeten Tabelle ist zu ersehen, daß in der Klassifizierung sowie in der zahlenmäßigen und prozentualen Verteilung der 4 Abstrichtypen bei den Ergebnissen der genannten Untersucher und den unseren Übereinstimmung besteht. Die geringen Unterschiede bei der Diagnose "Intermediärzellentyp" und "hochproliferierender Zelltyp" ("Navikulartyp" und "oestrogene Proliferation" nach WIED, sowie "Navikulartyp" und "Präkornifikationstyp" nach KOLLER und ARTNER) erklären sich aus der Tatsache, daß zwischen beiden Zelltypen ein fließender Übergang besteht und daß eine subjektive Beurteilung dieser wenigen Übergänge die Ergebnisse dann in der beschriebenen Weise beeinflußt.

Abb. 7:

Eigene Untersuchungen			nach KOLLER und ARTNER			nach WIED		
Anzahl der Smears: 1.116			Anzahl der Smears: 725			Anzahl der Smears: 850		
Zelltyp	Smears	Prozent	Zelltyp	Smears	Prozent	Zelltyp	Smears	Prozent
Intermediär-zellentyp	728	65,2 %	Navikular-typ	460	63,4 %	Navikular-typ	552	65,0 %
hoch-prolif. Zelltyp	122	11,0 %	Präkorifikation Kornifikations-typ	95	13,1 %	östrogene deutlich östr. Proliferation	85	10,0 %
				21	2,9 %		21	2,5 %
Zytolysetyp	182	16,3 %	Zytolysetyp	113	15,6 %	Zytolysetyp	128	15,0 %
entzündl. Zelltyp	84	7,5 %	entzündl. Typ	36	5,0 %	entzündl. Typ	64	7,5 %
Summe der Smears	1.116	100 %		725	100 %		850	100 %

Wie aus den Ergebnissen zu entnehmen ist, zeigen etwa zwei Drittel aller Abstriche das Bild des Intermediärzellentyps. Man kann diesen Typ als für die Schwangerschaft charakteristisch bezeichnen, ganz besonders dann, wenn er über einen längeren Zeitraum hinweg bestehen bleibt. Sein Vorhandensein läßt nach GAUDEFROY auf eine ausreichende Progesteronaktivität schließen. Zeigt eine zu späterem Zeitpunkt wiederholte Abstrichkontrolle, daß an Stelle des Intermediärzellentyps der hochproliferierende Zelltyp getreten ist, so kann dies als ein Zeichen beginnender hormonaler Insuffizienz gewertet werden.

Wandelt sich umgekehrt das Bild des hochproliferierenden Zelltyps wieder in den Intermediärzelltyp, so läßt dieser Vorgang eine Stabilisierung der Schwangerschaft erwarten.

Da der Zytolysetyp sich in Folge der Anwesenheit von Doederleinschen Stäbchen aus dem Intermediärzelltyp entwickelt, kann man ähnliche Schlußfolgerungen wie die beim Intermediärzelltyp genannten auch für ihn ziehen. Allerdings ist zu sagen, daß er nicht nur, wenn auch überwiegend, bei der Schwangeren zu finden ist.

Als Ergebnis dieser Untersuchung und des Vergleichs zu den Ergebnissen anderer Untersucher läßt sich also sagen, daß der zytologische Befund des Intermediärzellentyps und des Zytolysetyps dem Untersucher noch am ehesten die Funktionsdiagnostik "Gravidität" ermöglichen.

2. ZUR ZYTOLOGISCHEN BESTIMMUNG DES GEBURTS- TERMINS

Bei dieser Untersuchung gelangten 850 Smears von 206 schwangeren Frauen zur Auswertung.

Unser Interesse galt der Frage, ob eine Diagnose des Geburtstermins mit Hilfe der 3 von LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM klassifizierten Abstrichbilder "am Termin", "nahe am Termin" und "fortgeschrittene Schwangerschaft" sich an unserem Untersuchungsmaterial bestätigen läßt. Wir konnten bei unseren Untersuchungen zwar die Möglichkeit einer Differenzierung der 3 genannten Abstrichtypen bestätigen, erzielten aber in unseren Ergebnissen keine Übereinstimmung mit LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM, da bei unserem Untersuchungsgut der zytologisch bestimmte Geburtstermin zum Teil erhebliche Abweichungen zum effektiven Geburtstermin zeigt. Dies geht deutlich aus der tabellarischen Aufstellung der Abb. 4, S. 17, hervor. Ein tabellarischer Vergleich in der folgenden Abb. 8 soll die Unterschiede der Untersuchungsergebnisse von LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM zu den unseren demonstrieren.

Abb. 8

Zelltyp	erwarteter Geburtstermin	Richtigkeit der L. -SIEGFRIED und STAMM	Aussage in % eigene Un- tersuchungen
am Termin	innerhalb von 48 Stunden	95,0 %	87,0 %
nahe am Termin	innerhalb von 2-9 Tagen	50,0 %	53,7 %
fortgeschr. Schwanger- schaft	nach 10 Tagen und später	95,0 %	39,3 %

Wie aus der Abb. 8 zu ersehen ist, ergab bei LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM die Gegenüberstellung der Ausstrichdiagnose und des klinischen Verlaufs der einzelnen Fälle weitgehende Übereinstimmung, während unsere Untersuchungen diese Übereinstimmung nur bei dem Typ "am Termin" erkennen lassen.

Aus unseren Ergebnissen geht also hervor, daß lediglich die Diagnose des zytologischen Bildes "am Termin" eine mit nahezu 90-prozentiger Sicherheit zutreffende Voraussage des Geburtstermins erlaubt.

Wir stellten fest, daß die Diagnose der Abstrichbilder "nahe am Termin" und "fortgeschrittene Schwangerschaft" eine zuverlässige Bestimmung des Geburtstermins nicht ermöglicht und daß diese beiden Zellbilder an unserem Untersuchungsmaterial keinerlei Aussagewert haben.

Eine Bestätigung der Ergebnisse von LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM war uns also nicht in allen Punkten möglich.

Wie aus der Abb. 8 hervorgeht, ergab sich diese nur beim Zellbild des Typs "am Termin".

3. ZUR ZYTOLOGIE DER VERLÄNGERTEN TRAGZEITDAUER

Da es bis heute noch kein sicheres mütterliches Übertragungszeichen gibt und die rechtzeitige Diagnose einer Übertragung für den Kliniker von großer Bedeutung wäre, gingen verschiedene Untersucher mit den Methoden der Zytodiagnostik an die Klärung dieser Frage. Genannt wurde in diesem Zusammenhang EZES aus Algier, der aus dem Vorhandensein von sogenannten "postpartalen Zellen" im Smear entsprechende Hinweise auf eine pathologisch verlängerte Tragzeit zu erkennen glaubte.

EZES berichtete von 22 Kindern, die nach der Geburt als echte Übertragungen zu erkennen waren. Diese Kinder kamen schwer geschädigt und dystrophisch mit allen typischen Zeichen der Übertragung zur Welt oder starben bereits intrauterin ab. Im Scheidenabstrich fand EZES bei allen Fällen regressive Veränderungen mit vorhandenen postpartalen Zellen.

Bei der Auswertung unserer Smears von Schwangeren mit verlängerter Tragzeitdauer im Sinne der Konzeption von EZES zeigten 31,3 % der Smears diese postpartalen Zellen. Es waren dies meist rundliche Zellen aus tiefen Vaginalepithelschichten. Oft erschienen die Zytoplasmarränder dieser zyanophilen Zellen auffallend verdickt. Gar nicht selten zeigte sich ein deutlich feinschaumig vacuolisiertes Zytoplasma. Der teils gut ausgebildete, seltener pyknotische Kern war vielfach peripher gelagert. Häufig zeigte das Zellbild mehr oder weniger schwere regressive Veränderungen bei Vorhandensein von vielen Leukozyten. Wir konnten aber in keinem Falle einen signifikanten Anstieg der postpartalen Zellen oder ein anderes typisches zytologisches Bild diagnostizieren, wenn der errechnete Termin erheblich überschritten war.

In unseren Fällen ging der Befund von postpartalen Zellen im Smear nicht proportional mit der Diagnose einer echten Übertragung einher und war deshalb auch nicht signifikant und pathognomonisch für die Schädigung des Kindes durch eine pathologische Übertragung.

Von Bedeutung erscheinen uns in diesem Zusammenhang die Ergebnisse ZIDOVSKY's, der ebenfalls keine Signifikanz der postpartalen Zellen zu der pathologischen Übertragung finden konnte.

Er erklärt dies damit, daß im Smear oft eine üppige bakterielle Mischflora vorhanden ist (Kokken, Leptotrix usw.), daß besonders bei Multiparae häufig deutliche ektopische Veränderungen an der Portio vaginalis vorhanden sind und daß nicht selten eine Erosio portionis vaginalis uteri von verschiedener Größe diagnostiziert werden kann.

Es geht daraus also hervor, daß in einer nicht geringen Zahl der Fälle (bei ZIDOVSKY 78,9%) der Befund von postpartalen Zellen durch eine der 3 obengenannten Ursachen bedingt ist. Auch STAMM aus Genf anerkennt die Möglichkeit des Vorkommens der postpartalen Zellen im Smear von Schwangeren mit bakteriellen Noxen.

Auf Grund dieser Erklärungen und unseres Untersuchungsergebnisses, das in nur einem Drittel der Smears die postpartalen Zellen erkennen ließ, konnten wir die Konzeption von EZES nicht bestätigen und den Befund von postpartalen Zellen im Vaginalsmear von Schwangeren mit verlängerter Tragzeitdauer nicht in kausalen Zusammenhang mit einer Bedrohung der Frucht bringen.

Wir berücksichtigten bei unseren Untersuchungen zur zytologischen Diagnose einer übertragenen Schwangerschaft weiterhin die Veröffentlichungen von LICHTFUS, GANDAR und HUMMEL, die der Auffassung sind, daß das Fortbestehen des regressiven Zellbildes "am Termin" über den errechneten Geburtstermin hinaus die Geburt eines überreifen Kindes ankündigt. Auf Grund dieser Ergebnisse und des hormonal bedingten Auftretens dieses Zellbildes glaubten einige Autoren, beim Fortbestehen des Typs "am Termin" über den errechneten Geburtstermin hinaus eine gute Wehenbereitschaft vorzufinden und somit eine künstliche Geburtseinleitung durchführen zu können (LEY, MULLER, FONDU und WEILL,

LEETON u. a.).

Diese Auffassung wird unter dem Direktorat SCHWALM an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg nicht mehr vertreten. JAEGER konnte 1961 an Hand eines umfangreichen Beobachtungsgutes zeigen, daß eine künstliche Geburtseinleitung bei verlängerter Tragzeit nicht gerechtfertigt ist, da bei eingeleiteten Geburten die perinatale Mortalität und die Asphyxie mit tödlichem Ausgang etwa 3-mal so groß ist wie bei den nicht eingeleiteten Geburten.

Bei der Auswertung unseres Beobachtungsgutes konnten wir bei nur 7 % der 469 Smears von Schwangeren mit verlängerter Tragzeitdauer den Typ "am Termin" diagnostizieren (siehe Abb. 6 auf Seite 20).

Diese Zahl zeigt, daß wir ein der Überreife des Kindes entsprechendes Zellbild, das durch den über den errechneten Termin hinweg bestehenden Typ "am Termin" charakterisiert sein soll, an unserem Beobachtungsgut nicht erkennen konnten. Unser Beobachtungsgut läßt also eine zuverlässige Unterscheidung zwischen der pathologischen Übertragung und der physiologischen Tragzeitdauer mit Hilfe dieses zytologischen Befundes nicht zu.

Damit war uns eine Bestätigung der Untersuchungsergebnisse von LICHTFUS, GANDAR und HUMMEL nicht möglich.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Bei der mikroskopischen Auswertung unserer 1.116 zytologischen Abstriche, die von präpartal hospitalisierten Schwangeren und von Frauen mit noch stehender Blase im Kreißaal entnommen worden waren, konnten folgende Befunde erhoben werden:

1. Etwa zwei Drittel der Smears zeigten das Bild des Intermediärzellentyps. Dieser Zelltyp kann als für eine Schwangerschaft charakteristisch bezeichnet werden, besonders dann, wenn er über einen längeren Zeitraum hinweg bestehen bleibt.

Die Änderung eines wiederholt diagnostizierten Intermediärzellentyps zum hochproliferierenden Zelltyp und das Wiedererscheinen des Intermediärzellentyps nach Behandlung der gestörten Schwangerschaft ist von klinischer Bedeutung und Aussagekraft.

2. Bei der zytologischen Diagnose der von LEMBERG-SIEGFRIED und STAMM klassifizierten Zellbilder "am Termin", "nahe am Termin" und "fortgeschrittene Schwangerschaft" konnten wir das Vorhandensein dieser 3 Typen bestätigen.

Wir fanden aber lediglich bei dem Typ "am Termin" eine weitgehende Übereinstimmung unserer Ausstrichdiagnose mit dem effektiven Geburtstermin.

Die Abstrichbilder "nahe am Termin" und "fortgeschrittene Schwangerschaft" ermöglichten an unserem Untersuchungsmaterial keine zuverlässige Bestimmung des Geburtstermins.

3. Die Diagnose eines für die echte Übertragung pathognomonischen Zellbildes entsprechend der Ergebnisse von EZES sowie LICHTFUS, GANDAR und HUMMEL war uns nicht möglich.
- Ein zytologischer Befund kam zur Unterstützung der klinischen Untersuchung von Schwangeren zum Zwecke der Unterscheidung zwischen pathologischer Übertragung und physiologisch verlängerter Tragzeitdauer nicht erhoben werden.



Abb. 1

Typ "Fortgeschrittene Schwangerschaft" Vergr. 120:1

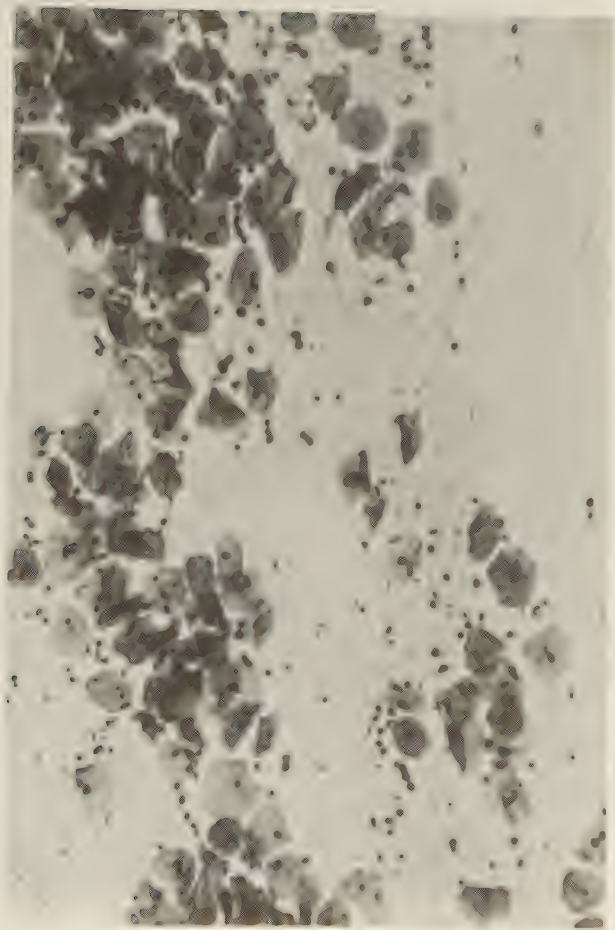


Abb. 2

Typ "nahe am Termin" Vae 120:1



Abb. 3

Typ "am Termin" Vergr. 120:1



Abb. 4

"postpartale Zellen" nach Eosin Y-Färbung (20:1)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Privatdozent Dr. Jost Jaeger für die Überlassung des Themas und die stets hilfsbereite Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. H. Schwalm für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes in seiner Klinik und die Übernahme des Korreferates herzlich danken.

LITERATURVERZEICHNIS

- ALLEN, E. : The oestrous cycle in the mouse.
Amer. J. Anat. 30, 297-312 (1922)
- AYRE, J. E. : Cancer cytology of the uterus.
Grune & Stratton, New York (1951)
- CUYLER, W. K. : Genital cytology in obstetric and
gynecologic patients.
Amer. J. Obstet Gynec. 62, 262-266
(1951)
- DISZFALUSY, E. und Oestrogene beim Menschen.
C. LAURITZEN: Springer Verlag, Berlin (1961)
- DZIOBA, A. und Zytologische Vaginalabstriche bei
F. DRABINA: übertragenen Schwangerschaften.
Zbl. Gynäk. 82, 1694-1698 (1960)
- EZES, H. : La cytologie vaginale dans la grossesse
prolongée
Ann. Endocrin. 14, 463-467 (1953)
- GAUDEFROY, M. : La biocytologie vaginale: baromètre
de la grossesse.
C. R. Soc. franc. gynec. 26, 93-98
(1956)
- GRAHAM, R. M. The value of the vaginal smear.
and J. V. MEIGS: Amer. J. Obstet. Gynec. 58, 843-847
(1949)

- JAEGER, J : Künstliche Geburtseinleitung bei verlängerter Tragzeit?
Therapeutische Umschau 7, 256-259 (1961)
- JAEGER, J. : Zytodiagnostik während und am Ende der Schwangerschaft. Aus Berichte über die 1. Tagung der Deutschen Gesellschaft für angewandte Zytologie vom 5.-7. Sept. 1963 in München, 105-110 (1964)
Verlag Dr. Ernst Adolf Mueller, München
- JENNY, J. : Grenzen und Möglichkeiten der hormonalen Zytodiagnostik.
Gynaecologia 145, 279 -294 (1958)
- JENNY, J. : Das zytologische Bild bei Fällen von anamnestischer Übertragung.
Gynaecologia 151, 174-184 (1961)
- KOLLER , A. und J. ARTNER: Die Cytologie der normalen Schwangerschaft.
Gynaecologia 136, 137-151 (1953)
- LATASTE, E. und P. RETTERER: Sur la morphologie et l'evolution de l'epithélium du vagin des mammifères.
C. R. Soc. biol. (Paris) 44, 101-136 (1892)
- LEETON, J. F. : The use of vaginal cytology in late pregnancy.
Gynaec. Brit. Commonw. 70, 46-49 (1963)
- LEMBERG-SIEGFRIED, S. und O. STAMM: Der Vaginalabstrich am Schwangerschaftsende und seine diagnostische Verwendung zur Bestimmung des Geburtstermins.
Geburtsh.u. Frauenhk. 15, 885-898 (1955)

- LEVY, G., P. MULLER, Intérêt pratique de la colpocytologie
F. FONDU et G. WEILL: en fin de grossesse.
Rev. franc. Gynéc. 58, 169-180 (1963)
- LEY, L., A. LOUIS Zytologische Untersuchungen an
und I. Schmitz: übertragenen Schwangerschaften.
Zbl. Gynäk. 83, 1749-1758 (1961)
- LICHTFUS, C. et Le frottis vaginal a la fin de la
R. GANDAR: grossesse. Bull. Féd. Soc.
Gynéc. et Obst. 9, 446-448 (1957)
- LICHTFUS, C., J.P. Le frottis vaginal a la fin de la
PUNDEL et R. GANDAR: grossesse.
Gynec. et Obst. 57, 380-398 (1958)
- LICHTFUS, G., R. GANDAR
et P. HUMMEL: La frottis vaginal de la grossesse
prolongée. Bull. Féd. Soc.
Gynéc. et Obst. 9, 440-441 (1957)
- LICHTWITZ, A.M. et Le frottis vaginaux et les autres
M. FITOUSSI: méthodes d'exploration ovarienne.
Sem. hop. 23, 687-692 (1947)
- LONG, J.A. und The oestrous cycle in the rat and
H. EVANS: its associated phenomena.
Mem. Univ. California, 6, 1-86 (1922)
- MIKLAW, H.: Die zytologische Bestimmung des
Geburtstermins.
Zbl. Gynäk. 83, 1759-1767 (1961)

- MIKLAW, H. : Die Beurteilung der Erfolgsprognose einer Geburtseinleitung durch zytologische Abstriche.
Zbl. Gynäk. 84, 631-635 (1962)
- MURRAY, E. G. : Studien über Veränderungen des Zellinhaltes der Vagina.
Arch. Gynäk. 165, 635-661 (1938)
- NYKLICEK, O. : Die Zytologie der Spätschwangerschaft und Geburt und ihre Beziehung zur Schwangerschaftsübertragung.
Zbl. Gynäk. 80, 259-269 (1958)
- NYKLICEK, O. : Die Scheidenzytologie der Entbindungstage.
Zbl. Gynäk. 84, 1060-1065 (1962)
- NYKLICEK, O. : The significance of parabasal cells in the vaginal smear in prolonged pregnancy.
Acta cytol. 7, 131-132 (1963)
- PAPANICOLAOU, G. N. : Diagnosis of early human pregnancy by the vaginal smear method.
Proc. Soc. exp. Biol. N. Y. 22, 436-437 (1925)
- PAPANICOLAOU, G. N. : The sexual cycle in the human female as revealed by vaginal smears.
Amer. J. Anat. 52, 519-527 (1933)
- PAPANICOLAOU, G. N. : Diagnosis of Uterin Cancer by the Vaginal Smear.
Commonwealth Fund, New York (1943)

POUCHET, J. :

zitiert aus SMOLKA, H. und H. -J
SOOST:
Grundriß und Atlas der gynäkologischen
Zytodiagnostik, Seite 1,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1956)
1. Auflage

PUNDEL, J. P. :

Du rapport entre l'indice acidophile
et karyopycnotique des frottis vaginaux
en fonction de l'activité oestrogénique
Acta clin. Belg. 5, 66-69 (1950)

PUNDEL, J. P. et
F. VAN MEENSEL:

Gestation et cytologie vaginale.
Masson, Paris (1951)

ROTH, O. A. :

Über die Bedeutung des Vaginalabstrich-
verfahrens (vaginal smear) nach
PAPANICOLAOU zur Cyclusdiagnose.
Dtsch. med. Wschr. 75, 1719-1722 (1950)

ROTH, O. A. und
H. BURGER:

Über die Bedeutung der Vaginalsmearmethode
nach PAPANICOLAOU zur Bestimmung
des Ovulationstermins im Vergleich
zur Pregnanthielausscheidung und Morgen-
temperaturkurve.
Zbl. Gynäk. 73, 931-938 (1951)

SHORR, E. :

A new technic for staining vaginal smears.
A single differential stain.
Science 94, 545-552 (1941)

SMOLKA, H. und
H. -J. SOOST:

Grundriß und Atlas der gynäkologischen
Zytodiagnostik.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1956)
1. Auflage

- STOCKARD, C.R. and
G.N. PAPANICOLAOU:
The existence of a typical oestrous cycle in the guinea pig with a study of its histological and physiological changes. Amer. J. Anat. 22, 225-283 (1917)
- STOLL, P. und
J. JAEGER:
Histologie und Zytologie als Hilfsmittel der gynäkologischen Funktionsdiagnostik. Geburtsh. u. Frauenhk. 14, 322-327 (1954)
- WIED, G.L. und
W. CHRISTIANSEN:
Die Zytolyse von Epithelien des Vaginalsekretes. Geburtsh. u. Frauenhk. 13, 986-995 (1953)
- WIED, G.L. und
W. CHRISTIANSEN:
Bedeutung und Einfluß der Bakterienflora im zytologischen Vaginaausstrich. Zbl. Bakter. I. Orig. 160, 413-422 (1954)
- ZIDOVSKY, J. :
Beitrag zur Zytodiagnostik des Geburtstermins und der verlängerten Schwangerschaft. Zbl. Gynäk. 82, 513-523 (1960)
- ZIDOVSKY, J. and
P. ULRYCH:
The significance of Parabasal ("Postnatal") cells in the vaginal smear in prolonged pregnancy. Acta cytol. 5, 393-397 (1961)
- ZINSER, H.K. :
Zytodiagnostik in der Gynäkologie. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1957)

LEBENS LAUF

Am 7. April 1939 wurde ich als Sohn des Pfarrers Heinrich Haring und dessen Ehefrau Erna, geb. Winter in Horburg bei Merseburg geboren. Die Volksschule besuchte ich von 1945 bis 1946 in Horburg und von 1946 bis 1953 in Holzweißig.

1953 bis 1957 war ich Schüler der Oberschule II in Bitterfeld, wo ich 1957 das Reifezeugnis erwarb.

Nach einer in der Chirurgischen Universitätsklinik Halle durchgeführten Tätigkeit als Krankenpfleger konnte ich im Herbst 1959 das medizinische Studium an der Universität Halle beginnen.

Im August 1960 verließ ich die SBZ und nahm im Wintersemester 1960/61 das Medizinstudium an der Universität Würzburg auf. Hier legte ich nach dem Sommersemester 1962 die Ärztliche Vorprüfung ab.

Seit dem 19. September 1959 bin ich verheiratet und habe ein Kind.

Im Juli 1966 beendete ich mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Wolfgang Haring

